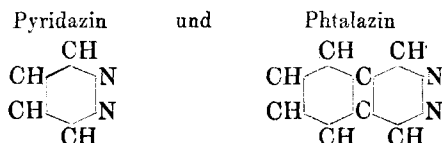


569. S. Gabriel: Uebergang von der Phtalazin- zur Pyridazin-Reihe.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

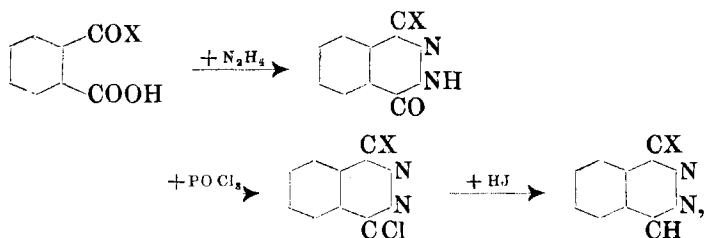
(Eingegangen am 5. October 1903.)

Die nahe Beziehung, welche den Formeln nach zwischen

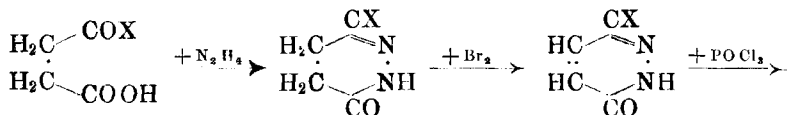


herrscht, kommt praktisch darin zum Ausdruck, dass eine zuerst beim Phtalazin und seinen Abkömmlingen durchgeführte Synthese sich auch für die Gewinnung des Pyridazins und seiner Abkömmlinge hat verwenden lassen¹⁾.

Wie sich nämlich der Aufbau der Phtalazine in folgenden Phasen vollzieht:



so werden auch Pyridazine gewonnen:



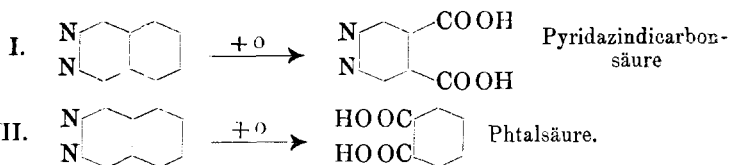
etc. wie zuvor.

Es schien nun der Mühe werth, zu prüfen, ob man von Phtalazin-derivaten durch Abbau zu Pyridazinabkömmlingen gelangen kann in ähnlicher Weise, wie man Abkömmlinge des Naphtalins in solche des Benzols verwandelt.

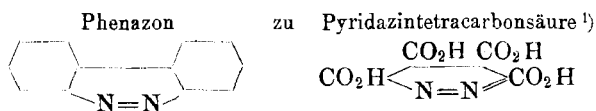
Letzteres wird bekanntlich durch Oxydation erreicht, wobei einer der beiden Benzolringe sich aufspaltet.

¹⁾ S. Gabriel und J. Colman, diese Berichte 32, 395 [1899]; s. a. O. Poppenberg, ebenda 34, 3257 [1901]; A. Katzenellenbogen, ebenda 34, 3828 [1901]; A. Oppenheim, ebenda 34, 4227 [1901].

Im Phtalazin sind nun aber nicht zwei gleiche, sondern zwei verschiedene Ringe mit einander conjugirt; der Versuch also musste entscheiden, welcher von ihnen der Oxydation anheimfällt, d. h. ob die Reaction im Sinne des Schemas I oder II verläuft:



Für die erste Eventualität sprach die Beobachtung, dass

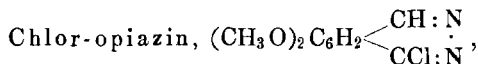


oxydirt wird, das heterocyclische System also stabiler ist als die beiden carbocyclischen.

Die nachstehend beschriebenen Versuche lehren, dass auch im Phtalazin resp. Derivaten der Benzolring leichter der Oxydation anheimfällt, die Reaction also im Sinne des Schemas I sich vollzieht.

Da die Oxydation eines Benzolringes bekanntlich durch Anwesenheit von Hydroxylgruppen erleichtert wird, wurden zunächst Versuche angestellt mit einem Dioxyphtalazin, welches die Hydroxyle im Benzolring enthielt. Später zeigte es sich, dass man mit gleichem Erfolge das bequemer zugängliche Phtalazin selber anwenden kann.

I. Versuche mit Opiazon (*Dimethoxy-phtalazon*).



welches von C. Liebermann und A. Bistrzycki²⁾ entdeckt worden ist, wird bequemer erhalten ohne Anwendung von Phosphorpentachlorid nach folgendem Verfahren.

Man erwärmt 5 g feinpulverisiertes Opiazon mit 10 ccm Phosphoroxchlorid im Kolben auf dem Wasserbade unter Umschütteln etwa 20 Minuten lang, wobei keine sichtliche Lösung eintritt, sondern der Brei nur eine gelbe Farbe annimmt. Nun wird das Ganze auf 200 g Eisbrei gegossen und tüchtig durchgeschüttelt; es tritt meist, sobald

¹⁾ E. Täuber, diese Berichte 28, 451 [1895].

²⁾ Diese Berichte 26, 533 [1893]; s. a. V. Jacobson, ebenda 27, 1425 [1894].

die Eisstückchen geschmolzen sind, klare Lösung ein; ev. kann man durch Erwärmen auf 5—8° die Auflösung bewirken. Die gelbe Flüssigkeit versetzt man mit ca. 40 g gepulverter krystallisirter Soda, wobei ein schneeweisses, krystallinisches Pulver (feine Nadelchen) ausfällt; sollte es eine gelbliche oder röthliche Färbung annehmen, so kann sie durch ganz gelindes Erwärmen des Ganzen auf ca. 10° zum Verschwinden gebracht werden. Die abgesogene, gewaschene und nach dem Trocknen auf Thon kreidige Masse ist Chloropiazin und für die später beschriebenen Umsetzungen hinreichend rein; zur Vorbereitung für die Analyse wurden 0.4 g mit ca. 25 ccm Aceton bei 35—40° verrieben, die entstandene Lösung filtrirt und mit 60 ccm Petroläther gefällt. Die so gewonnenen feinen Nadelchen ergaben bei der Analyse:

0.0984 g Sbst.: 0.0624 g AgCl.

$C_{10}H_9ClN_2O_2$. Ber. Cl 15.81. Gef. Cl 15.68.

C. Liebermann und A. Bistrzycki haben schon auf die leichte Verharzung der Substanz hingewiesen und den Schmelzpunkt zu 152° angegeben. Offenbar variirt Letzterer mit der Schnelligkeit der Erhitzung; es zeigte sich nämlich, dass die Substanz, sehr langsam erhitzt, bereits von ca. 120° ab bräunlich wurde und bei ungefähr 145° in eine mahagonibraune, blasige, nicht mehr schmelzbare Masse überging. Ueber der Flamme auf dem Uhrglas schnell erhitzt, schmilzt sie momentan zusammen, schäumt dann aber sofort auf und liefert eine zerreibliche, rothe Masse.

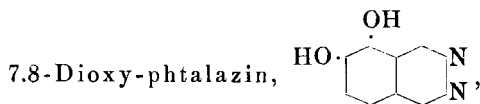
Die Reduction des Chlor-opiazins

mit Natriumamalgam oder Zinkstaub und Salzsäure haben die genannten Autoren bereits vorgenommen und dabei eine ölige, nicht weiter untersuchte Base gewonnen.

Ich habe die Reduction der Chlorbase mit Jodwasserstoff ausgeführt, wobei, wie zu erwarten, nicht nur das Halogen, sondern auch die Methylgruppen gegen Wasserstoff ausgetauscht wurden.

5 g Chloropiazin werden mit 25 ccm Jodwasserstoffsäure (Sdp. 127°) und 2 g rothem Phosphor 1 Stunde lang am Rückflusskühler gekocht, dann mit ca. 20 ccm Wasser verdünnt, die gelbe Lösung vom Phosphor abfiltrirt und in vacuo bei 80° eingedampft, wobei ein gelbes, krystallinisch-pulvriges Jodhydrat hinterbleibt. Dies löst man in 5 ccm heisser farbloser Jodwasserstoffsäure (Sdp. 127°); nach dem Erkalten entsteht ein Brei citronengelber Nadelchen, die man auf Thon streicht (3 g).

Um aus diesem Jodhydrat die freie Base, d. h. voraussichtlich,



zu gewinnen, versetzte man seine hellgelbe Lösung in 150 ccm lauwarmem Wasser mit Natriumacetat: Sie färbte sich orange-gelb und liess bald orange-gelbe, aus undeutlich krystallinischen Kügelchen bestehende Flocken fallen. Diese lösten sich nicht in Aether, Chloroform, Aethyl- und Amyl-Alkohol, spurenweise in siedendem Nitrobenzol, kaum in kochendem Aethylbenzoat und Phenol. Getrocknet bildeten sie eine spröde Masse, die nach dem Zerreiben ein hellrothbräunliches Pulver darstellte. Die Base wurde, da ihr die Kriterien der Reinheit fehlten, nicht selber, sondern als Chlorhydrat analysirt. Letzteres gewinnt man in citronengelben Nadelchen, wenn man die Lösung der Base in wenig starker Salzsäure erkalten lässt. Es enthält lufttrocken 1 Mol. Wasser:

0.4623 g Sbst. (lufttrocken) verlieren bei 100° 0.0379 g H₂O. — 0.3053 g Sbst. (bei 100° getr.) gaben 0.2160 g AgCl.

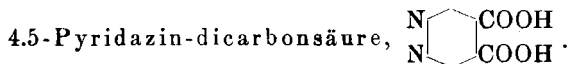
C₈H₇N₂O₂Cl + H₂O. Ber. H₂O 8.31. Gef. H₂O 8.20.

C₈H₇N₂O₂Cl. Ber. Cl 17.88. Gef. Cl 17.88.

Das Chloroplatinat stellt ein schwer lösliches, gelbes Krystallpulver, das Pikrat schwer lösliche Nadeln vom Schmp. 197° dar.

Oxydation des Dioxy-phtalazins.

0.8 g Dioxybase werden in 80 ccm heissem Wasser und 5 ccm n.-Kali unter Turbiniren mit einer Lösung von 3.7 g Kaliumpermanganat in 185 ccm Wasser allmählich heiss versetzt; die Färbung bleibt schliesslich bestehen; man nimmt sie mit etwas Alkohol weg, dampft die vom Manganschlamm befreite Lösung auf ca. 10 ccm ein und übersättigt sie dann mit Salzsäure, wobei ein sandiges Krystallpulver (0.45 g) ausfällt. Aus siedendem Wasser unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt, giebt es farblose, sechsseitige, gestreckte Tafeln resp. Nadeln, welche nach den Analysen bestehen aus der erwarteten



0.1709 g Sbst.: 0.2676 g CO₂, 0.0397 g H₂O. — 0.1406 g Sbst.: 20.8 ccm N (20°, 766 mm).

C₆H₄N₂O₄. Ber. C 42.85, H 2.38, N 16.66.

Gef. » 42.72, » 2.58, » 17.14.

Die Säure sintert unter Dunkelfärbung von ca. 205° an etwas zusammen und schmilzt unter starkem Aufschäumen bei 212—213.5°; sie verkohlt beim Erhitzen selbst im Vacuum unter Bildung einer

geringen Menge Sublimats. Sie löst sich leicht in Alkalien und Ammoniak; ihre ammoniakalische Lösung liefert beim freiwilligen Verdunsten das Ammoniumsalz in schönen Rhomben; in der Lösung dieses Salzes erzeugt 1) Kupfersulfat eine himmelblaue Fällung, die sich auf Zusatz von mehr Kupfersulfat wieder löst, 2) Baryumchlorid einen schwer löslichen, schuppigen Niederschlag, 3) Calciumchlorid beim Einengen ein Krystallpulver (Rhomben), das sich in warmem Wasser löst, 4) Bleinitrat eine feinpulvrige Abscheidung, ebenso Silbernitrat.

Das Silbersalz, $C_6H_2N_2O_4Ag_2$, verpufft beim Erhitzen unter Hinterlassung einer lockeren, silberhaltigen Kohle.

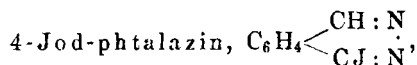
0.9336 g Sbst. : 0.6996 g AgCl.

$C_6H_2N_2O_4Ag_2$. Ber. Ag 56.54. Gef. Ag 56.40.

II. Versuche mit Phtalazin.

Da für die vorstehend geschilderte Gewinnung der Pyridazindicarbonsäure ein ziemlich kostbares Ausgangsmaterial, nämlich Opianensäure aus Narcotin, erforderlich ist, schien es zweckmässig, nach einem wohlfeileren Ausgangsproduct zu suchen. Ein solches war im Phtalazin gefunden, wenn dessen Oxydation zur Dicarbonsäure gelang; denn das Phtalazin kann über Chlorphtalazin resp. Phtalazon aus Phtalazoncarbonsäure bereitet werden, welche Letztere aus roher Phtalonsäure¹⁾ erhältlich ist, die man nach C. Graebe sehr bequem aus Naphtalin und Kaliumpermanganat gewinnt.

Die Reduction des 4-Chlorphtalazins mit kochender Jodwasserstoffsäure und Phosphor zu Phtalazin vollzieht sich, wie bereits früher angegeben worden ist²⁾, schon im Verlauf einer halben Stunde. Es sei hier nur nachgetragen, dass die Ausbeute etwa 75 pCt. der Theorie erreicht. Ferner sei hier eingefügt, dass man das Zwischenproduct



wie folgt isoliren kann.

2 g feingepulvertes 4-Chlorphtalazin werden mit 10 ccm entfärbter Jodwasserstoffsäure (Sdp. 127°) unter Umschwenken gelöst; schon nach kurzem Erwärmen erstarrt die Flüssigkeit zu einem gelben Krystallbrei des Jodhydrats der Jodbase; man saugt ihn ab, verrührt ihn mit etwas Wasser und fügt alkoholisches Ammoniak hinzu, wobei es sich bis auf Spuren löst. Die filtrirte Lösung wird mit Wasser ver-

¹⁾ Kurt Fränkel, diese Berichte 33, 2808 [1900].

²⁾ Victor Paul, diese Berichte 32, 2015 [1899].

setzt, worauf die Jodbase als feines, aus Nadelsternchen bestehendes, farbloses Pulver ausfällt, das man im Vacuum über Schwefelsäure trocknet:

0.1644 g Sbst.: 0.1515 g AgJ.

$C_8H_5N_3J$: Ber. J 49.62. Gef. J 49.79.

Die Base schmilzt bei 78° zu einer rothbraunen Masse.

Oxydation des Phtalazins.

2 g Phtalazin in 200 ccm Wasser und 15 ccm *n*-Kali werden heiss unter Turbiniren mit $2\frac{1}{2}$ -procentiger Chamäleonlösung so lange versetzt, bis die Färbung bestehen bleibt, wobei man etwa 490 ccm Lösung verbraucht. Dann entfärbt man mit Alkohol und behandelt die Lösung ebenso, wie weiter oben bei der Oxydation des Dioxyphtalazins beschrieben worden ist. Die Ausbeute an Dicarbonsäure beträgt 1.7 g, d. h. etwa 66 pCt. der Theorie. In ihren Eigenschaften stimmte sie mit dem zuvor erhaltenen Präparat durchaus überein. (Schmp. $212-213^{\circ}$.)

Eine Pyridazindicarbonsäure — theoretisch sind deren vier möglich — ist bereits von E. Täuber¹⁾ beschrieben worden; er erhielt sie beim Erhitzen der Pyridazintetracarbonsäure und fasst sie als 4.5-Dicarbonsäure auf, und zwar hauptsächlich deshalb, weil aus stickstoffhaltigen Ringgebilden die dem Stickstoff benachbarten Carboxylgruppen am leichtesten als Kohlensäure austreten.

Trifft diese Annahme zu, so muss Täuber's Säure mit der meinigen identisch sein. Das ist zweifellos der Fall: Täuber giebt zwar an, dass seine Säure wenig über 200° sich dunkel färbt, und schon bei 205° unter Zersetzung schmilzt, während ich Sinterung und Dunkelfärbung um ca. 205° und Schmelzung bei $212-213^{\circ}$ beobachtete; derartige Differenzen sind aber bei Körpern, die während des Schmelzens Zersetzung erleiden, nicht selten.

Hrn. DDr. R. Hazard und H. Vogtherr bin ich für geschickte Unterstützung zu bestem Dank verpflichtet.

¹⁾ Diese Berichte 28, 453 [1895].